

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N° _____

THÈSE

195

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Gholam ali BINECHVAR

Né le 19 Juillet 1907 à Téhéran (Iran)

Contribution à l'étude

DU

Traitement de l'anémie Biermer

Président : M. A. CLERC, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Gholam ali BINECHVAR

Né le 19 Juillet 1907 à Téhéran (Iran)

Contribution à l'étude

DU

Traitement de l'anémie Biermer

Président : M. A. CLERC, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1937

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robrt DEBBE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLABET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	LACOMME	Obstétrique.
BARIETY	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
Jstin BESANÇON	Hydrologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgic.
BULLIARD	Histologie.	M ^r J. LEVY.....	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	OBERLING	Anat. pathologique.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgic.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie	RENARD	Ophthalmologie.
GIROUD	Histologie.	RICHT	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.	SENEQUE	Pathologie chirurgic
HAZARD	Pharmacologie.	TROISIER	Pathol. expérimentale
HUGUENIN	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.	VIGNES	Obstétrique.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LEROUX	Anat. pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
AUBERTIN		BROcq	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
PASTEUR-VALLERY-		VELTER	
RADOT		ECALLE	
SEZARY		GUENIOT	
		LE LORIER	
		LEVY-SOLAL	
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1792, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MES SŒURS ET FRÈRES

A MES AMIS IRANIENS ET FRANÇAIS

A SA MAJESTÉ IMPÉRIALE
REZAH CHAAH PAHLAVI

*Rénovateur de notre chère Patrie, nous lui
offrons ce modeste travail en témoignage
de la bienveillance qu'il a toujours mani-
festée à l'égard des étudiants.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de Clinique médicale à la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine

Nous le remercions infiniment d'avoir accepté la présidence de notre thèse et nous l'assurons de notre reconnaissance.

A M. ANDRÉ DREYFUS
Interne des Hôpitaux de Paris

Dont les précieux conseils nous ont grandement aidé dans l'exécution de ce travail, nous offrons nos remerciements les plus sincères et l'assurons de notre sympathie.

A NOTRE MAÎTRE M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
Médecin de l'Hôpital Laennec

*Qui nous a toujours réservé un accueil bien-
veillant et nous a suggéré le sujet de no-
tre thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de
notre profonde gratitude.*

A TOUS NOS MAÎTRES DES FACULTÉS
DE MÉDECINE
DE LYON, DE MARSEILLE ET DE PARIS

INTRODUCTION

L'anémie Biermer ne mérite plus le nom d'anémie pernicieuse.

L'organothérapie instituée à la suite des travaux de WHIPPLE, de MINOT et MURPHY, puis ceux de CASTLE et de nombreux auteurs à sa suite ont permis d'en changer complètement le pronostic.

Cependant, dans bien des cas, malgré une organothérapie correcte, faisant appel à des produits d'une efficacité éprouvée, administrés à doses suffisantes, on n'obtient que des résultats médiocres, et même parfois on va à des échecs absolus. Il n'entre pas dans notre dessein d'étudier en détail ces hépatorésistants. Nous nous proposons seulement d'indiquer comment doit être administré la préparation organique, qu'on aura choisie. Quels adjuvants thérapeutiques doivent l'accompagner pour que le traitement anti-anémique ait toute son efficacité

Ce n'est donc pas une étude des causes conditionnant la résistance au traitement qu'on trouvera ici, ce n'est pas davantage une thérapeutique nouvelle, mais une règle de conduite qui permettra de guérir régulièrement la plupart des anémies de Biermer.

Le plan de cet opusculé sera le suivant :

Dans un premier chapitre, nous étudierons brièvement ce qu'on sait aujourd'hui de la nature de l'anémie Biermer, étude indispensable, qui nous permettra de comprendre ce que doit être le traitement.

Dans un second chapitre, nous étudierons les quelques détails des règles thérapeutiques efficaces inspirées des connaissances tirées du chapitre précédent.

Dans un troisième chapitre, nous verrons quelques exemples cliniques complets, qui illustreront notre manière de voir.

Enfin, le dernier chapitre, nous permettra de passer en revue les incidents de la thérapeutique et les autres modes de traitement que nous n'avons pas à envisager.

CHAPITRE PREMIER

VUE SOMMAIRE DE L'ANEMIE BIERMER SES LIMITES — SA PATHOGENIE

Nous n'entreprendrons pas d'étudier en détail l'anémie Biermer, étude qui est faite avec tous les détails souhaitables dans de nombreux traités classiques français et étrangers.

Indiquons sommairement les traits marquants de sa symptomatologie et de son évolution :

L'anémie Biermer est une maladie caractérisée par une triade symptomatique plus ou moins complète :

1° Une image sanguine spéciale.

2° Un état particulier des muqueuses digestives supérieures depuis la bouche jusqu'au pylore.

3° Un syndrome neurologique spécial désigné sous le nom de syndrome de LICHTHEIM.

1° *IMAGE SANGUINE*

Elle est caractérisée par deux éléments qui, par leur prédominance alternative, caractérisent les périodes d'activité et de rémission de la maladie.

a) *Inhibition de la moelle normale.* En période d'activité morbide on voit diminuer en extrême proportion les éléments sanguins suivants :

- Globules rouges définitifs,
- Polynucléaires neutrophiles,
- Monocytes,
- Plaquettes sanguines.

b) A l'opposé on voit apparaître, dans le sang de nouveaux éléments, des *érythrocytes primordiaux* ou *mégaloctes* :

Ces cellules qui normalement disparaissent de la circulation à la sixième semaine de la vie embryonnaire ne se voient chez l'adulte que dans la seule maladie de Biermer. Ce sont de grands éléments ovaires, riches en hémoglobine et qui contiennent 2 ou 3 fois plus de pigments respiratoires que d'hématies ordinaires. C'est de leur présence que résulte l'augmentation considérable de la valeur globulaire. Ils sont accompagnés assez fréquemment, de leurs éléments générateurs : les *érythroblastes primordiaux* ou *mégalo-blastes*

Ces cellules très caractéristiques abondent en tous cas dans la moelle osseuse, où la ponction sternale permet de les reconnaître. Mais ces cellules sont très anormales chez l'adulte, aussi bien ne tardent-elles pas à être détruites et cette destruction qui traduit

l'hyperbilirubinémie indirecte, empêche l'équilibration de la formule sanguine et conditionne ainsi l'anémie.

Nous avons dit que c'était la prédominance alternative ou si l'on veut le balancement des deux facteurs envisagés dans les paragraphes A et B qui conditionne l'anémie et les rémissions de celle-ci.

En effet, quand prédomine l'inhibition médullaire la proportion des mégaloctes augmente, mais sans doute à cause de leur hémolyse, d'une façon insuffisante, d'où diminution du nombre total d'hématies, mais augmentation de la valeur globulaire.

Ainsi la période d'anémie sera caractérisée par :

- Diminution du nombre d'hématies ;
- Augmentation de leur valeur globulaire ;
- Leucopénie et surtout neutropénie ;
- Thrombopénie enfin.

Au contraire, la rémission est marquée par des phénomènes inverses :

- Augmentation du nombre d'hématies ;
- Diminution de leur valeur globulaire ;
- Leucocytose ;
- Thrombocytose.

Quelques points de détail méritent de retenir l'attention.

La période de rémission est marquée à son début par ce qu'on appelle une crise sanguine. C'est-à-dire par le passage dans la circulation d'éléments non mûrs : érythroblastes ou hématies nucléées, pro-érythrocytes (ou hématies contenant des restes nucléés), hématies basophiles sous la forme d'hématies polychromatophiles, et de réticulocytes.

Parmi ces divers éléments on retient surtout la *réticulocytose*, qui est l'élément le plus durable de la crise sanguine.

C'est une recherche que nous aurons souvent à effectuer.

A l'opposé, le premier signe de la rémission sera la disparition des érythroblastes primordiaux de la moelle osseuse. Recherche également facile et qui représente, en somme, l'autre face de la réticulocytose.

2° LES FACTEURS DIGESTIFS

Sont représentés par l'atrophie des muqueuses aisément constatable de la langue :

— Glossite de Hunter.

Mais accessible aussi à l'estomac par gastroscopie, et qui se traduit plus aisément à ce niveau par achylie gastrique, c'est-à-dire absence d'acide chlory-

drique et de ferments. On recherchera également aujourd'hui le facteur de Castle, recherche intéressante certes, mais d'un intérêt beaucoup plus théorique que pratique.

3° LE SYNDROME NERVEUX

Est souvent le plus complet. Il se caractérise essentiellement par ce qu'on appelle le syndrome des fibres longues. C'est l'association de signes paralytiques et ataxiques et subjectivement de paresthésie des extrémités, surtout inférieures.

Ce syndrome, presque toujours présent, est presque toujours fruste. Il se borne aux sensations subjectives que nous avons indiquées : à un hyporéflexie, parfois un signe de Babinski.

Ce triple syndrome neuro-gastro-anémique qui est l'anémie de Biermer, *comment évolue-t-il ?*

Nous avons laissé entendre que le syndrome sanguin était susceptible de vastes oscillations. En effet, c'est son caractère essentiel d'évoluer par poussées.

Ces poussées régressent spontanément, mais elles laissent après elles un reliquat sous forme de déglobulisation, que masque jusqu'à un certain point l'augmentation de la valeur globulaire déjà signalée.

Même pendant ces périodes de rémissions, on voit

apparaître des érythrocytes primordiaux, des mégalo-
cytes et dans la moelle osseuse des mégaloblastes.

On peut dire que c'est cette érythrocytose primor-
diale et cette mégalocytose qui constituent le fond
même de la maladie. Fond sur lequel vient de temps
à autre se détacher la poussée de déglobulisation
déjà décrite. Au contraire, le syndrome nerveux et le
syndrome digestif sont des éléments stables. Ils per-
sistent pendant les rémissions de l'anémie ou ne
s'atténuent que fort peu. Bien plus, on les voit fré-
quemment s'aggraver, alors que la thérapeutique
maintient le nombre des globules à un taux normal.

On a pu dire que c'était à l'organothérapie que
l'on devait aujourd'hui, d'avoir de si nombreux syn-
dromes neuro-anémiques, car jadis les Biermeriens
mouraient de leur anémie avant que les troubles ner-
veux aient eu le temps de se développer.

Telle est donc l'anémie Biermer.

Il nous reste maintenant à nous interroger sur sa
nature, car cette nature va nous permettre d'avoir
quelques idées sur le traitement qu'il faut lui oppo-
ser, en renversant s'il est permis de s'exprimer ainsi
le vieil adage de GALLIEN et en disant, avec sans doute
plus d'exactitude, « *Natura morburum curiationes
ostendet* ».

L'anémie Biermer est-elle imposée à l'organisme par une cause externe ?

Il y a des cas, sinon la plupart où on accole volontiers à l'anémie Biermer l'étiquette de « cryptogénétique », ce qui prouve que l'anémie n'a pas de cause évidente. Cependant, parfois, on a dit que l'anémie Biermer était causée par tel ou tel facteur. Envisageons ceux qu'on invoque habituellement : le cancer et surtout le cancer gastrique.

On peut dire que jamais une anémie Biermer n'est causée par le cancer gastrique ; il peut bien causer des anémies, mais elles n'ont aucun des caractères de l'anémie Biermer. Ce sont ou bien des anémies post-hémorragiques, qui sont microcytaires et hypochromes, ou bien, cas beaucoup plus rares — les anémies macrocytaires et hyperchromes.

Cela peut se voir dans les cancers sténosants mais pour hyperchromes qu'elles soient, ces anémies ne sont rien moins que Biermériennes.

En effet, on voit bien dans le sang de grands globules rouges, qui à un examen superficiel pourraient simuler les mégaloctes ; ce sont seulement des hématies définitives immatures, comme le montrent soit leur polychromatophilie soit la présence dans leur sein de substance réticulo-filamenteuse.

D'ailleurs les érythroblastes primordiaux man-

quent aussi bien dans le sang que dans la moelle osseuse.

Le cancer gastrique peut encore donner une anémie par métastase osseuse. Ces anémies sont caractérisées par présence dans le sang d'une importante proportion d'hématies nucléées ; elles n'ont rien de commun avec l'anémie Biermer. Ce qui trompe souvent c'est qu'il existe chez les Biermériens un syndrome digestif important : de l'anorexie, parfois élective, l'achylie gastrique que nous avons signalée et ce qui est plus trompeur encore, des images pseudolacunaires évocatrices à un haut point d'un cancer qui cependant n'existe pas.

La coexistence d'anémie Biermer et d'un cancer n'est certes pas impossible, mais c'est une simple coïncidence.

Les parasitoses intestinales sont souvent mises en cause, il s'agit essentiellement d'un ver le botriocéphalus latius. Ici le tableau est absolument celui de l'anémie Biermer idiopathique, et rien n'autorise à l'en distinguer.

Ce qui est intéressant à montrer, c'est que ces anémies Biermer guérissent parfaitement par le seul traitement anti-helminthique, mais quelques remarques s'imposent :

1° Parmi tous les sujets infestés par le botriocé-

phalus latus, il n'y en a qu'un très petit nombre (1 %) qui souffre de l'anémie Biermer.

2° Il est assez fréquent de voir des collatéraux de ces malades présenter une anémie Biermer, sans aucune infestation vermineuse.

3° On voit assez souvent des malades guéris de l'anémie par le traitement anti-helminthique et présenter ultérieurement une anémie Biermer, sans présence possible de Botriocéphale rebelles au traitement anti-helminthique mais cédant à l'organothérapie.

D'autres parasites intestinaux ont été mis en avant et même des parasites non intestinaux, comme le plasmodium.

Les cas authentiques sont assez rares.

On attribue encore quelques cas d'anémie Biermer à la syphilis ; ces cas existent sans doute, mais ils ne sont pas fréquents. De même la SPRUE donne des anémies mais des anémies macrocytaires et non biermériennes.

Quant à la gravidité, elle est parfois en cause d'une façon indiscutable, mais les mêmes remarques que nous avons faites à propos de l'anémie botriocéphale gardent ici toute leur valeur.

Rareté de l'anémie Biermer gravidique (1 pour 15.000 accouchements), récidives en dehors de la gravidité, fréquence chez les collatérales non gravides.

EN RESUME :

Toutes ces causes, dans le cas où leur action est indiscutable, ne doivent pas être considérées comme des causes efficientes, mais comme des causes occasionnelles. (S'il nous est permis d'employer le vocabulaire aristotélicien.) Autrement dit, elles n'agissent que dans certains cas, si leur action est préparée par un terrain particulier.

En quoi consiste le terrain ?

C'est ce que nous allons étudier dans le prochain paragraphe.

CHAPITRE II

NATURE DU TERRAIN BIERMERIEN

Le terrain Biermérien est assez complexe et si on peut dire, assez mal connu

Une première question se pose : existe-t-il un terrain biermérien ?

Il faut bien avouer que dans certains cas il est difficile de le prouver, mais heureusement il est des observations caractéristiques, observations où l'on voit l'anémie Biermer se reproduire chez plusieurs personnes d'une même famille, soit simultanément, soit sur plusieurs générations, comme dans ce cas où l'on a observé une anémie Biermer survenant au même âge chez la grand'mère, la mère et la fille. Ou encore ces observations qui révèlent par examen systématique des collatéraux biermériens. Existence de troubles discrets tels que glossite, achylie, troubles nerveux. Mais très souvent ces troubles de la lignée biermérienne sont si discrets qu'ils sont latents, c'est pourquoi, comme nous l'avons annoncé, dans bien des cas, on ne les trouve point.

Mais quand on a appris à connaître la nature exacte des symptômes, en question, et qu'on les recherche systématiquement, il est très rare qu'on ne les découvre pas. Ceci nous amène à étudier les caractères du terrain biermérien.

Nous avons dit que l'anémie Biermer comportait trois symptômes : nerveux, digestif et sanguin.

Nous avons expliqué que le seul syndrome sanguin était susceptible de variations, variations qui constituent l'anémie que nous étudions.

L'étude des causes occasionnelles que nous avons faite au paragraphe précédent, nous a montré aussi comment ces causes supprimées, on obtient la guérison de l'anémie, mais non pas celle de la maladie, toujours susceptible d'être réveillée.

Si bien que l'on pourrait écrire l'équation suivante :

MALADIE BIERMER — ANÉMIE = TERRAIN BIERMÉRIEN

Autrement dit, le terrain biermérien comprend des troubles nerveux, des troubles digestifs et des modifications sanguines non anémiques que nous étudierons un peu plus loin.

Ce que sont ces troubles digestifs, ces troubles nerveux, nous l'avons longuement expliqué au début de ce chapitre.

Rapelons simplement que dans les formes légères

on trouve de l'anachlorydrie, quelques fourmillements au niveau des membres inférieurs.

Dans les formes moyennes il y aura une glossite Hunter, une aréflexie tendineuse.

Dans les formes graves qui sont rares, il pourra y avoir une atrophie optique, une paralysie spasmodique et même comme dans une observation, une idiotie congénitale.

Les formes graves peuvent être mortelles indépendamment de toute anémie. Mais les troubles sanguins pour discrets et latents qu'ils soient n'en sont pas moins nets et ils portent la signature d'un état morbide particulier.

C'est essentiellement la présence dans le sang d'érythrocytes primordiaux, dans la moelle osseuse d'érythroblastes primordiaux, tout cela avec un taux globulaire normal ; ces cellules sont en proportion assez faible pour ne pas entraîner des modifications appréciables de la valeur globulaire, qui reste à peu près égale à un.

Il y a longtemps déjà que les observateurs attentifs avaient signalé ces états sanguins, sous le nom de : ovalocytémie, faisant ainsi allusion à l'érythrocyte primordial, et ils avaient noté qu'aucune anémie n'accompagnait ces ovalocytes, mais qu'ils étaient loins d'être rares ; qu'on rencontrait des biermériens

dans les familles de sujets atteints de cette curieuse anomalie.

Insistons d'ailleurs sur ce fait que le terrain biermerien est constitué presque toujours par des troubles discrets sur lesquels le malade n'attire pas l'attention, mais dans quelques cas les troubles sont si particulièrement intenses qu'ils n'ont pu échapper aux observateurs, qui reconnaissent leur parenté avec l'anémie Biermer. La connaissance de ces formes extrêmes a permis de ne pas méconnaître les formes latentes beaucoup plus habituelles.

Il nous reste à envisager comment sur ce terrain peut s'engendrer l'anémie, qui constitue précisément notre maladie.

Une première hypothèse consistait à faire de l'anémie la conséquence directe de la dystrophie sanguine dont elle diffère seulement par intensité. On pourrait envisager par exemple des cas où la dystrophie sanguine serait extrêmement marquée et conditionnerait ainsi une véritable anémie.

Pour expliquer cette hypothèse l'action des extraits hépatiques ou des extraits gastriques, on pourrait imaginer, ce qui a été fait par ailleurs, que la muqueuse gastrique secrète un produit qui est directement ou indirectement indispensable à l'activité médullaire normale.

Cette absence de sécrétion fait partie de la dystrophie digestive que nous avons dit être constante chez ces malades.

A cette hypothèse on peut objecter que dans ce cas l'anémie serait permanente, stable, mais il est facile de répondre que la dystrophie digestive ne conditionne pas véritablement une anémie, mais seulement qu'elle empêche la moelle osseuse de fabriquer des hématies définitives, la réduisant à l'hémopoïèse qui pourrait être parfaitement compensatrice, si malheureusement le système réticulo-endothélial ne détruisait ces hématies, c'est lui qui ainsi engendre l'anémie.

Cette hypothèse avait conduit, au temps où l'on ignorait l'organothérapie à la pratique de la splénectomie, qui était en effet suivie de résultats assez favorables. L'organothérapie fournissait à la moelle osseuse les produits qui lui manquaient, agit en quelque sorte par substitution et semble apporter par ses bons effets une confirmation à l'hypothèse qui fait découler l'anémie de la dystrophie digestive.

Malheureusement un assez grand nombre de faits parle contre cette séduisante hypothèse :

1° Pendant les périodes de rémission l'estomac reste achylique et ne contient pas de facteur de Castle. Cependant il n'y a pas d'anémie et le sujet peut res-

ter parfaitement sain, au point de vue sanguin pendant des années, malgré l'absence de ce facteur.

2° Il y a au moins une observation d'anémie Biermer authentique dans le suc gastrique de laquelle on a trouvé l'existence de facteurs de Castle ; donc l'anémie n'est pas la conséquence obligatoire de cette absence. L'achylie gastrique n'est pas reliée à l'anémie par des relations indiscutables de cause à effet. Il faut donc abandonner cette hypothèse, mais pour aller plus avant il nous faut réfléchir quelque peu sur la nature du processus anémique de l'anémie Biermer.

La considération objective des faits nous amène à penser, comme nous l'avons déjà indiqué, que l'anémie est la conséquence du double processus :

a) Inhibition de la lignée définitive,

b) Prolifération compensatrice de la lignée primordiale. Prolifération insuffisante à cause de l'hémolyse qu'elle entraîne vu son caractère anormal.

Or, il semble bien que si l'ensemble des phénomènes que nous avons étudiés dans le paragraphe *b*, soit ce qui frappe d'abord le *primum movens* est précisément l'inhibition de la lignée définitive. Cette inhibition est en réalité une véritable anémie aplasique qui n'est pas reconnue comme telle à cause de la compensation signalée, mais qui présente par

ailleurs les autres signes de l'anémie plastique : la neutropénie, la thrombocytopénie.

Or cette anémie aplastique est une réaction extrêmement fréquente en pathologie sanguine et presque toujours elle nous apparaît comme le résultat d'inhibition déclanchée par réactogène à tropisme sanguin. Ce réactogène n'agissant d'ordinaire qu'à la faveur d'un terrain particulier que l'on peut quelquefois définir et qui sera ou l'âge ; la puberté, la ménopause, ou un état phybsiologique et pathologique déterminé : surmenage, période menstruelle, etc.

Ici, le réadoctogène nous est quelquefois connu comme nous l'avons dit, souvent il nous échappe.

Par contre le terrain biermérien est bien défini ; c'est ce terrain biermérien que nous avons détaillé plus haut.

Donc, l'anémie Bierner nous apparaît comme le résultat d'une inhibition de cause quelconque, agissant comme tel, sur un terrain spécial. Par conséquent, la thérapeutique que nous opposons à l'anémie Bierner devra viser ce double but :

- a) lutter contre l'inhibition,
- b) corriger les défauts du terrain.

Nous verrons dans le chapitre suivant comment on parvient à ce double but.

CHAPITRE III

LES REGLES DU TRAITEMENT DE L'ANÉMIE BIERMER

Rappelons brièvement les armes dont est muni, aujourd'hui, le médecin pour combattre l'anémie Biermer.

1° Toute une série de médicaments anciens dont l'usage est pratiquement abandonné : le fer peu efficace, acide chlorydrique dont l'emploi parassait logique quand on attribuait l'anémie au développement d'une flore intestinale anormale en rapport avec l'anachlorydrie gastrique. L'arsenic, le plus efficace de tous ces procédés et qui pouvait amener d'intéressantes rémissions.

2° La transfusion sanguine est incapable à elle seule de guérir les poussées anémiques de l'anémie Biermer, mais par son action immédiate, elle constitue une thérapeutique dont on ne saurait se priver dans un cas menaçant. D'autre part, elle exerce sur la moelle osseuse une action excitante dont on saura tirer parti.

3° Le foie des animaux jeunes et en particulier le foie de veau a apporté une véritable révolution au traitement et au pronostic de l'anémie Biermer. On peut l'administrer de façons assez diverses, en nature par la bouche, à la dose de 250 à 300 grammes par jour. Son action est alors certaine, mais les malades n'acceptent qu'avec répugnance ce médicament et les artifices culinaires sont assez vite épuisés. Les extraits buvables qui permettent par l'absorption de dix centimètres cubes de liquide l'ingestion d'une quantité de principes actifs aussi abondants que celle contenue dans 100 grammes de produits frais, sont certainement un progrès considérable.

Les extraits injectables, par voie intramusculaire, sont désalbuminés et, sous un volume plus restreint encore, 1 cc. équivalant à 30 grs de produit frais, sont plus efficaces. Mais il faut ajouter que la dose était intégralement absorbée. On estime que 30 grs de produit frais injecté sous forme d'extrait, c'est-à-dire 1 cc. = à 100 grs environ, ingérés par voie buccale.

La voie intra-veineuse n'a guère été utilisée jusqu'à présent. Quelques auteurs américains et anglais l'ont employée, mais semble-t-il sans utiliser de doses importantes, et en produisant des chocs car ils ont employé des produits mal purifiés.

Il nous semble que cette voie doit être préférée à toute autre comme l'a indiqué M. Tzanck et qu'on

en obtient d'incomparables résultats, à condition d'employer des doses suffisantes.

On pourra même combiner cette voie avec l'introduction buccale qui sera progressivement substituée à l'introduction intra-veineuse, dès que l'amélioration de l'appétit le permettra.

4° Les extraits des muqueuses gastriques constituent une thérapeutique extrêmement intéressante, mais dont l'action paraît moins rapide que celle des extraits hépatiques. Autant qu'on en peut juger, la muqueuse gastrique et le facteur de Castle qu'elle renferme sont des produits à partir desquels l'organisme confectionne le facteur antianémique, qu'emmagasine le foie. Il semble donc plus logique de réserver l'extrait de muqueuse gastrique aux périodes de rémission, pour permettre aux bierrémiens de faire ainsi provisoirement de substances anti-anémiques et utiliser au contraire le produit hépatique pendant les phases d'aggravation ; une action immédiate est requise.

C'est exactement de la même manière que dans la diphtérie, par exemple, on emploie le sérum antitoxique quand l'angine est déclenchée et le vaccin anatoxinique pour en prévenir l'apparition.

Ces quelques préliminaires posés, voyons quelles sont les règles de la thérapeutique et comment on doit conduire celle-ci dans l'anémie Biermer.

1° DANS LES CAS GRAVES, c'est-à-dire quand le taux d'hématies est inférieur à 1 million par millimètre cube, nous utilisons le procédé suivant :

a) Administration quotidienne par voie intraveineuse d'extrait hépatique à une dose correspondant à 800 grammes de glandes fraîches ;

b) Administration par voie buccale d'une quantité de foie de veau cru ou à peine saisi superficiellement d'une quantité à peu près équivalente si possible. En cas d'impossibilité, on remplace le foie de veau cru par un extrait buvable.

c) Tous les jours, transfusion de 100 cc de sang pur, jusqu'à l'apparition de la crise réticulocytaire.

Ce traitement est poursuivi jusqu'à la disparition de la mégaloeytose, c'est-à-dire l'établissement d'une valeur globulaire égale ou inférieure à l'unité. Ce teste était le seul valable et le seul qui indique que le traitement est suffisant.

d) Une fois la mégaloeytose disparue, le foie de veau est supprimé et on le remplace par des extraits gastriques : 30 grs par jour.

Tel est le traitement qu'il convient d'appliquer à l'anémie Biermer.

Nous tenons cependant à insister sur quelques points :

La crise réticulocytaire est le témoin nécessaire et suffisant de l'activité de la thérapeutique, elle sera donc recherchée tous les jours qui suivront la mise en train du traitement.

Dans ce but, nous croyons préférable à tout autre la méthode de Stéphensen à la gollocyanine chromale qui consiste en la coloration de frottis de sang par colorant indiqué après fixation d'une minute à l'alcool méthylique.

La ponction sternale est également un admirable procédé et des plus utiles. Nous avons vu que cette ponction sternale permettait de distinguer l'anémie Biermer des autres anémies, par la présence des mégalo blastes ou erythroblastes primordiaux. La disparition de ces cellules est également un témoin de l'activité du traitement, mais c'est un témoin infidèle car il indique que le traitement est actif, mais il n'indique pas que le traitement est insuffisant. Par contre, seule la ponction sternale permet de distinguer les formes aplastiques de l'anémie Biermer dont nous dirons un mot plus loin.

2° TRAITEMENT DES FORMES MOYENNES. — Quand le taux des globules rouges est supérieur à 1 million

par millimètre cube, nous procédons un peu différemment, c'est-à-dire nous supprimons les transfusions et nous faisons des injections intraveineuses d'extrait hépatique seulement tous les deux jours. Les tests d'efficacité et la fin du traitement sont les mêmes que nous avons signalés plus haut.

INCIDENTS, ACCIDENTS, ÉCHECS DE LA THÉRAPEUTIQUE.
— Quelques incidents peuvent modifier la ligne de conduite que nous avons essayé de tracer.

1° La voie endoveineuse est inaccessible, soit que les veines du malade sont en mauvais état, soit qu'elles soient masquées par de l'œdème. En pareil cas, on ne peut évidemment pratiquer la transfusion et il faut se borner à la voie intra musculaire.

D'après ce que nous avons vu, on n'obtient que des résultats nettement mauvais et nous nous promettons, si pareil cas nous était de nouveau soumis, de ne pas hésiter à recourir aux voies d'accès exceptionnelles : veine fémorale, dénudation, etc.

En effet, dans les cas vraiment graves, il ne faut pas reculer devant ce procédé un peu extraordinaire, pour peu que l'absence de la crise réticulocytaire montre l'inefficacité du traitement.

2° Choc post-transfusion :

Il n'est pas rare de voir après la transfusion se

produire de petites élévations thermiques, quelques frissons, etc. Si ces troubles restent modérés, on ne continuera pas moins les transfusions quotidiennes. Dans le cas contraire, on pourra faire la transfusion seulement tous les deux jours.

3° Il existe des formes aplastiques de l'anémie Biermer. Ces formes sont peu connues, leur diagnostic est possible, il comporte presque toujours un pronostic des plus fâcheux. L'examen du sang ne nous fournit pas de renseignements particuliers.

La ponction sternale, au contraire, autorise d'emblée un diagnostic précis. Elle montre, en effet, l'absence à peu près totale et même parfois totale d'éléments appartenant à la lignée érythroblastique, tant primordiale que définitive.

Malgré cette aplasie médullaire, la thérapeutique paraît d'abord efficace. On observe une crise réticulocytaire modérée, mais nette et le taux des globules rouges s'élève aux environs de 4 millions.

Mais malgré cette amélioration trompeuse, le chiffre des leucocytes et des plaquettes reste bas. La moelle reste aplastique, on voit sans aucune cause apparente le chiffre globulaire s'abaisser de nouveau et finalement retomber à un taux très bas.

En pareil cas, il faut porter un pronostic des plus graves, tout espoir n'est cependant pas perdu.

On peut, dans des cas assez rares, obtenir finalement la guérison si on répète chaque jour : transfusion et foie de veau intra veineux, sans désespérer, pendant de longs mois s'il le faut.

RESULTATS

Les observations que nous allons rapporter dans le chapitre suivant et que nous devons à l'obligeance de notre maître, M. le docteur Louis Ramond, illustrent ce qu'on peut attendre du traitement qu'on a préconisé.

Pour un point de départ inférieur à 1 million, la crise réticulocytaire est obtenue en 3 à 6 jours, et la guérison au bout de 3 semaines, 1 mois.

OBSERVATIONS

OBS. 1. — E. R..., âgé de 39 ans, employé, vient à la consultation le 10 juillet 1936. Le début de la maladie remonte au 25 août 1935.

Employé à la Samaritaine où il travaille depuis 5 ans, s'est senti à cette époque extrêmement fatigué et pâle ; il a constaté déjà de l'œdème malléolaire. Il consulte alors le médecin affecté au magasin. Celui-ci lui ordonne d'interrompre immédiatement tout travail. Il l'envoie dans un dispensaire anti-tuberculeux. Quelques radioscopies ont été faites qui, toutes ont été négatives.

Le radiologiste s'oppose au départ du malade pour le sanatorium, départ proposé par le médecin de la Samaritaine. Le malade, très ennuyé, se sentant toujours très fatigué, va consulter le docteur D... On pratique alors une numération globulaire, dont le malade n'en connaît pas le résultat.

Le docteur D... fait examiner le malade par un de ses collègues, le docteur R... Voici le résultat de cet examen :

Cœur : auscultation debout : dédoublement du

deuxième bruit. Couché : petit pialement protosystolique, pas de dédoublement.

T. A. : 12-7.

Radiographie : Cœur, aorte, poumons, diaphragme normaux.

Anémie avec œdème des jambes, aucune cause cardiaque objective.

Cœur normal.

Le malade, sur le conseil d'un membre de sa famille consulte le docteur P... Celui-ci l'envoie à un centre de diagnostic. On fait une radiographie qui montre une image thoracique normale.

Déconcerté devant cet examen négatif, il lui conseille de consulter le docteur R...

Le malade consulte le docteur R... Celui-ci lui conseille de venir à l'hôpital Laënnec pour examen radioscopique du tube digestif, et pour examen hématologique complet.

Les résultats de la numération globulaire sont :

Globules rouges : 2.170.000.

Globules blancs : 8.800.

Hémoglobine : 60 %.

Valeur globulaire : 1,4.

Formule leucocytaire :

Polyneutrophiles : 70.

Eosinophiles : 4.

Grands et moyens mono : 22.

Myélocytes : 0.

Forme de transition : 4.

Lymphocytes : 0.

Pas d'hématies nucléées.

L'examen radioscopique du tube digestif n'a rien montré d'anormal.

On ordonne au malade des ampoules d'extrait hépatique et des cachets de protoxalate de fer, du sirop d'hémoglobine Deschiens.

E. R..., part alors dans le Midi, à Vernet-les-Bains. C'était en octobre 1935, il y resta jusqu'en février 1936. Le malade se sent alors bien, l'œdème avait disparu, les pesées successives faites tous les mois, montrent une augmentation du poids.

A Vernet : un autre examen du sang a été fait.

Globules rouges : 2.800.000.

Globules blancs : 4.500.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes : 11.

Polynucléaires : 61.

Eosinophiles : 1,5.

Basophiles : 1,5.

Très rares hématies nucléées.

En février 1936, le malade rentre à Paris, mais depuis qu'il est rentré, il se sent moins bien. Il a pré-

senté une grosse débâcle diarrhéique avec douleurs très violentes et se sent encore très fatigué.

En mars 1936, E. R..., très pâle, sentant ses forces décroître retourne voir le docteur R... Celui-ci lui ordonne les mêmes médicaments avec dose double.

Après avoir fini le traitement, ceci au début de juin, le malade présente à nouveau une grande asthénie, l'œdème réapparaît, ainsi que les troubles du sommeil et de l'appétit. La pâleur s'accroît, des bourdonnements d'oreille assez pénibles ; il vient donc le 10 juillet, à la consultation du docteur Ramond, à l'hôpital Laënnec où on lui conseille d'entrer dans le service.

A l'entrée du malade, on se trouve en présence d'un sujet d'une pâleur cadavérique et se plaignant d'asthénie extrême et d'anorexie complète.

Les téguments sont infiltrés d'un œdème considérable, prédominant au niveau des membres inférieurs et des bourses. On observe quelques taches de purpura disséminées.

L'examen de l'appareil digestif est négatif. La langue n'est pas dépapillée.

L'examen neurologique est peu fructueux. Le malade accuse quelques engourdissements dans les membres inférieurs.

Par contre, un syndrome psychique tout à fait

net. Le malade se sent persécuté et a des hallucinations nocturnes, il croit que toutes les nuits les infirmiers viennent dans sa chambre faire des vaporisations d'éther pour le faire dormir.

Un examen de sang est prescrit le jour même où le malade est rentré :

Globules rouges : 440.000.

Hémoglobine : 30 %.

Valeur globulaire : 3,3.

Leucocytes : 2.600.

Plaquettes : 35.000.

En présence de ce syndrome clinique et de l'examen hématologique, on porte le diagnostic de l'anémie Biermer, et une ponction sternale est immédiatement pratiquée, qui ramène un sang très pâle, dans lequel les érythroblastes primordiaux présentent 60 % d'éléments nucléés.

Un traitement est immédiatement institué, qui consiste en une transfusion quotidienne de 200 cc., ingestion de 200 grs de foie de veau, 4 ampoules d'extrait hépatique équivalant à 300 grs de glande fraîche. Injections intraveineuses d'une quantité d'extrait équivalent à 300 grs.

Examen du sang du 18 juillet 1936 :

Globules rouges : 1.280.000.

Globules blancs : 3.600.

Hémoglobine : 40 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 30.

Eosinophiles : 4.

Métamyélonéutrophiles : 1.

Lymphocytes : 19.

Monocytes : 38.

Myélocytes neutrophiles : 8.

Anisocytose.

Quelques hématies basophiles.

Hématies nucléées.

Normoblastes : 19.

Hématies nucléées basophiles : 3.

Mégaloblastes : 2.

Mégaloblastes en caryocinèse : 3.

Les 19 et 23 juillet 1936, on fait encore deux transfusions de 200 gr. et on continue toujours l'extrait hépatique buvable et injectable.

Examen du sang du 30 juillet 1936 :

Globules rouges : 2.950.000.

Globules blancs : 5.100.

Hémoglobine : 60 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 70.

Métamyélonéutrophiles : 70.

Lymphocytes : 4.

Monocytes : 25.

Forme de transition : 3.

On continue toujours les extraits hépatiques.

Examen du sang du 8 août 1936.

Globules rouges : 3.150.000.

Globules blancs : 6.000.

Hémoglobine : 80 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 53.

Eosinophiles : 3.

Forme de transition : 1.

Moyens mono : 3.

Lymphocytes : 13.

Examen du sang du 23 août 1936 :

Globules rouges : 3.600.000.

Globules blancs : 4.000.

Hémoglobine : 85 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 58.

Eosinophiles : 4.

Basophiles : 1.

Forme de transition : 2.

Grands mono : 1.

Moyens mono : 29.

Lymphocytes : 4.

Promyélocytes : 1.

Contre l'anorexie du malade on a donné des gouttes de solution d'acide chlorhydrique.

Pendant son séjour à l'hôpital, la T° du malade a oscillé entre 36,5-38°.

Il a uriné entre 1 et 3 litres par jour. On n'a trouvé ni sucre ni albumine dans les urines.

OBS. II. — B..., âgé de 64 ans, sans profession, autrefois employé de chemin de fer à Alger, est rentré à l'Hôpital Laënnec le 16 novembre 1936, pour une absence complète de l'appétit et une asthénie extrême, de sorte qu'il était obligé de se faire habiller par sa femme.

Cette asthénie est accompagnée d'une anémie très intense.

Le début de cette anémie remonte à 5 mois, Après un travail fatiguant aux champs de quelque temps, le malade voit progressivement et rapidement son appétit diminuer et disparaître. Il se fatigue très vite, il est essoufflé à la suite du moindre effort. Il se sent de plus en plus fatigué et faible, et finalement il est obligé de s'aliter il y a de cela une vingtaine de jours.

En consultant un médecin, celui-ci lui conseille de se faire hospitaliser.

Il y a deux ans, le malade a été soigné à l'hôpital Beaujon pour une anémie semblable. On avait pensé à la possibilité d'un néoplasme à cause de l'âge du malade, du teint terreux, mais les examens radioscopiques et radiographiques ont été négatifs.

On n'a jamais trouvé de sang dans les selles, et le malade n'a jamais fait d'hématémèses.

Une numération globulaire faite à l'époque avait montré un taux de globules rouges très bas (1 million 800.000).

On lui fait une transfusion de 250 cc.

Traité par le foie de veau et extrait d'estomac, il reprend des forces rapidement, et au bout de 45 jours reprend une vie presque normale.

Ce malade, qui est un colonial, est atteint à l'âge de 5 ans de paludisme, à 14 ans il a eu la fièvre typhoïde.

En ce moment on est frappé *par l'aspect pâle* du malade, le teint un peu sub-ictérique, la décoloration des lèvres et des conjonctives.

Aux membres inférieurs, s'ajoute un léger *œdème malléolaire* avec lésions cicatricielles écailleuses de pigmentation brun foncé.

Le trouble digestif le plus marqué est son *anorexie*. Il ne prend volontiers que du bouillon.

Pas de dysphagie.

Depuis quelques jours le malade a eu le matin quelques vomissements jaune foncé.

Il est habituellement constipé.

La langue n'est pas dépapillée.

Le foie n'est pas augmenté de volume, n'est pas douloureux.

La rate n'est pas palpable.

Le ventre est un peu ballonné ; à la palpation aucune tumeur.

Le malade accuse certains troubles nerveux : engourdissement des jambes au repos, à la marche une certaine parésie.

Les réflexes achiléens et rotuliens sont diminués.
Babinski positif, à droite seulement.

Aucun trouble psychique.

L'examen du cœur ne révèle rien de particulier.

Pouls 94 à son entrée à l'hôpital, et 80 en ce moment.

T. A. 13-6.

Les poumons sont normaux.

Les urines sont de couleur normale, elles ne contiennent ni sucre, ni albumine : 1 litre à 1 litre et demi par jour.

T°. oscille entre 36-38°.

En présence de ces symptômes on a pensé à l'Anémie Biermer et on demande un examen du sang.

Examen du sang du 16 novembre 1936 :

Globules rouges : 747.000.

Globules blancs : 6.200.

Hémoglobine : 40 %.

Valeur globulaire 2,6.

Plaquettes sanguines : 160.000.

La ponction sternale montre la présence de : érythroblastes primordiaux qui présentent 45 % d'éléments.

On lui fait le même jour une transfusion de 100 gr.

On lui donne depuis son entrée 150 gr. de foie de veau en deux fois midi et soir, 4 ampoules d'extrait hépatique buvable, 2 le matin, 1 à midi et 1 le soir, et 4 ampoules d'extrait hépatique injectable intraveineuses (équivalant à 800 gr. de foie de veau).

Depuis on lui a encore fait 4 transfusions de 100 gr. (les 17-18-21, et la dernière le 22 novembre). On lui a fait 4 injections de solu camphre de 5 cc. (18-20-21 et 22 novembre).

La crise réticulocytaire 30 % se produit le 22 novembre.

Examen du sang du 21 novembre 1936 :

Globules rouges : 1.170.000.

Globules blancs : 5.200.

Hémoglobine : 50 %.

Réticulocytes : 30 %.

Examen du sang du 26 novembre 1936 :

Globules rouges : 1.700.000.

Globules blancs : 4.600.

Hémoglobine : 65 %.

Examen du 3 décembre 1936 :

Globules rouges : 2.700.000.

Globules blancs : 5.200.

Hémoglobine : 80 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 53.

Eosinophiles : 2.

Forme de transition : 2.

Lymphocytes : 6.

Moyens mono : 37.

Le malade se sent à présent beaucoup mieux, mais il est encore pâle. Son appétit est revenu et il a un régime normal.

Examen du sang du 12 décembre 1936 :

Globules rouges : 4.600.000.

Globules blancs : 14.400.

Hémoglobine : 80 %.

Valeur globulaire : 0,8.

Le malade quitte l'hôpital le 16 décembre 1936.

En somme, il s'agit d'un malade entré avec une Anémie Biermer typique et qui est passé en 26 jours de 700.000 globules rouges à 4.600.000 et d'une valeur globulaire de 2,7 à 0,8.

La crise réticulocytaire a été obtenue en 5 jours.

CONCLUSIONS

1° — L'Anémie Biermer est une affection caractérisée par l'association d'un syndrome sanguin et d'un syndrome neuro-digestif. Ce dernier est stable et à peu près fixe ; le syndrome sanguin au contraire, est susceptible de grandes variations.

2° — Le syndrome sanguin est caractérisé par l'inhibition de presque toutes les lignées sanguines adultes et par réapparition compensatrice des cellules embryonnaires.

3° — Le traitement doit se proposer de lever l'inhibition qui pèse sur la lignée adulte et d'autre part, de permettre la prolifération de cette lignée, de façon à ce que soit restituée l'image sanguine normale.

Ce double but est atteint par la transfusion sanguine qui lutte contre l'inhibition et par le traitement hépatique qui permet la prolifération cellulaire.

4° — La transfusion est donc indiquée dans les cas graves, elle s'applique sous les espèces de petites transfusions quotidiennes et répétées, jusqu'à ce que soit apparu le premier signe de la levée de l'inhibition : la crise réticulocytaire.

Le traitement organothérapique doit être mené parallèlement d'une façon énergique.

La voie intraveineuse, semble être la voie de choix.

Il faut injecter quotidiennement une dose correspondant à 500 gr. de glandes fraîches. Ce traitement devra être poursuivi jusqu'à ce que soit atteint le critérium le plus sûr de la guérison : la disparition de la mégalocytose, c'est-à-dire la chute de la valeur globulaire au-dessous de 1.

La disparition de la mégalocytose est indépendante du taux globulaire final ; il peut être obtenu par des chiffres variant entre 4 à 6 millions par millimètre cube.

5° — Ce traitement ne modifie pas les signes neuro-digestifs et il n'agit que d'une façon passagère sur les signes sanguins. Aussi bien, pour éviter les récives, convient-il de soumettre sans discontinuer le malade, à une thérapeutique basée sur l'ingestion quotidienne de l'extrait gastrique.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
A. CLERC.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

